



별첨 사본은 아래 출원의 원본과 동일함을 증명함.

This is to certify that the following application annexed hereto is a true copy from the records of the Korean Intellectual Property Office.

출원 번호 : 10-2002-0004553
Application Number PATENT-2002-0004553

출원 년 월 일 : 2002년 01월 25일
Date of Application JAN 25, 2002

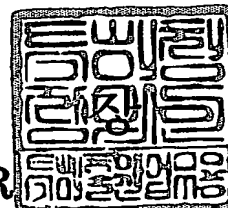
출원인 : 한국생명공학연구원
Applicant(s) Korea Research Institute of Bioscience and Biotech



2003 년 01 월 24 일

특 허 청

COMMISSIONER



PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

【서지사항】

【서류명】	특허출원서
【권리구분】	특허
【수신처】	특허청장
【제출일자】	2002.01.25
【발명의 명칭】	간염 치료제 및 예방제 또는 간보호제로 유용한 섬오갈피 추출물
【발명의 영문명칭】	AN EXTRACT OF ACANTHOPANAX KOREANUM FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF HEPATITIS AND THE LIVER PROTECTIVE DRUG
【출원인】	
【명칭】	한국생명공학연구원
【출원인코드】	3-1999-034166-5
【대리인】	
【성명】	이원희
【대리인코드】	9-1998-000385-9
【포괄위임등록번호】	1999-057609-4
【대리인】	
【성명】	한인열
【대리인코드】	9-1998-000618-1
【포괄위임등록번호】	2001-018146-6
【발명자】	
【성명의 국문표기】	이정준
【성명의 영문표기】	LEE, Jung Joon
【주민등록번호】	490908-1023312
【우편번호】	305-333
【주소】	대전광역시 유성구 어은동 99 한빛아파트 132동 201호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	이정형
【성명의 영문표기】	LEE, Jeong-Hyung
【주민등록번호】	621215-1467212

【우편번호】	302-190
【주소】	대전광역시 서구 변동 252-32
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	김항섭
【성명의 영문표기】	KIM, Hang Sub
【주민등록번호】	630806-1029621
【우편번호】	302-150
【주소】	대전광역시 서구 만년동 1-2 강변아파트 107동 1601호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	김영호
【성명의 영문표기】	KIM, Young Ho
【주민등록번호】	560208-1024825
【우편번호】	302-243
【주소】	대전광역시 서구 관저동 신선마을아파트 211-701
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	손동환
【성명의 영문표기】	SOHN, Dong Hwan
【주민등록번호】	571206-1047419
【우편번호】	570-160
【주소】	전라북도 익산시 영등동 우남샘물타운 105-818
【국적】	KR
【심사청구】	청구
【취지】	특허법 제42조의 규정에 의하여 위와 같이 출원합니다. 대 리인 회 (인) 대리인 한인열 (인) 이원
【수수료】	
【기본출원료】	20 면 29,000 원
【가산출원료】	13 면 13,000 원
【우선권주장료】	0 건 0 원
【심사청구료】	10 항 429,000 원

020004553

출력 일자: 2003/2/3

【합계】	471,000 원
【감면사유】	정부출연연구기관
【감면후 수수료】	235,500 원
【첨부서류】	1. 요약서·명세서(도면)_1통

【요약서】

【요약】

본 발명은 섬오갈피 추출물에 관한 것으로서, 구체적으로 상기 추출물은 섬오갈피의 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 1) 물로 추출한 섬오갈피 추출물, 2) 상기 물 추출물의 에탄올 침전물만을 함유하는 섬오갈피 추출물, 및 3) 상기 에탄올 침전물 중 분자량이 12,000 ~ 14,000 이상인 다당체를 포함하는 섬오갈피 추출물이며, 우수한 간염 억제 활성을 보이고, 간을 보호하므로, 간염 치료제 및 예방제, 또는 간 보호제로 사용될 수 있다.

【대표도】

도 2

【색인어】

섬오갈피추출물, 다당체, 간염치료제, 간보호제, ALT, AST, TNF- α

【명세서】

【발명의 명칭】

간염 치료제 및 예방제 또는 간보호제로 유용한 섬오갈피 추출물{AN EXTRACT OF ACANTHOPANAX KOREANUM FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF HEPATITIS AND THE LIVER PROTECTIVE DRUG}

【도면의 간단한 설명】

도 1은 본 발명에서 분자량이 12,000 ~ 14,000 이상인 다당체를 함유하는 섬오갈피 뿌리 추출물의 에탄올 침전물을 HPLC로 분석한 결과이고,

도 2는 본 발명에서 분자량이 12,000 ~ 14,000 이상인 다당체를 함유하는 섬오갈피 줄기 추출물의 에탄올 침전물을 HPLC로 분석한 결과이고,

도 3은 D-Gal/LPS로 유도된 간염모델에서 섬오갈피 뿌리 추출물이 실험쥐의 생존에 미치는 효과를 나타낸 결과이고,

●: 섬오갈피 뿌리의 물 추출물(Acanthopanax koreanums Root; 이하 SRW로 약칭함, 300 mg/kg) 투여군,

○: 섬오갈피 뿌리에서 얻은 물 추출물의 80% 에탄올 침전물(Acanthopanax koranum Root Precipitation; 이하 SRWB로 약칭함, 300 mg/kg) 투여군, 및

●: 생리식염수 투여군이고,

도 4는 D-Gal/LPS 간염모델에서 섬오갈피 줄기 추출물이 실험쥐의 생존에 미치는 효과를 나타낸 결과이고,

●: 섬오갈피 줄기의 물 추출물 (Acanthopanax koreanums Stem; 이하 SSW로 약칭함, 300 mg/kg) 투여군,

○: 섬오갈피 줄기에서 얻은 80% 에탄올 침전물(Acanthopanax koreanum Stem Precipitation; 이하 SSWB로 약칭함, 300 mg/kg) 투여군, 및

●: 생리식염수 투여군이고,

도 5는 D-Gal/LPS로 유도된 간염모델에서 간 세포의 DNA의 절단 억제효과를 측정한 결과이고,

마커: DNA의 크기를 비교하기 위한 비교 크기 마커(marker),

1: 정상 쥐에 생리식염수만 투여한 쥐의 간에서 추출한 DNA,

2: D-Gal/LPS 투여 후 생리식염수만 투여한 쥐의 간에서 추출한 DNA,

3: D-Gal/LPS 및 섬오갈피 뿌리 물 추출물 300 mg/kg를 투여한 쥐의 간에서 추출한 DNA,

4: D-Gal/LPS 및 섬오갈피 줄기 물추출물 300 mg/kg 투여한 쥐의 간에서 추출한 DNA,

5: D-Gal/LPS 및 섬오갈피 줄기 물추출물의 80% 에탄올 침전물을 투여한 쥐의 간에서 추출한 DNA,

6: D-Gal/LPS 및 섬오갈피 줄기 물추출물의 80% 에탄올 침전물을 투석막으로 투석하여 분자량이 12,000 ~ 14,000 이상인 다당체를 투여한 쥐의 간에서 추출한 DNA이다.

【발명의 상세한 설명】**【발명의 목적】****【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】**

- <19> 본 발명은 섬오갈피의 추출물로서, 섬오갈피의 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 1) 물로 추출한 섬오갈피 추출물, 2) 상기 물 추출물의 에탄올 침전물만을 함유하는 섬오갈피 추출물, 및 3) 상기 에탄올 침전물 중 분자량이 12,000 ~ 14,000 이상인 다당체를 함유하는 섬오갈피 추출물에 관한 것이다.
- <20> 간은 인체내 소화기계와 전신순환계 사이에 위치하여 외부로부터 들어온 독성물질로부터 전신을 방어하고 생체의 물질의 대사를 담당하는 중요한 기능을 담당하고 있다. 생체 내로 들어온 생체의 물질은 일단 간을 통과하기 때문에, 간은 영양소 외에도 많은 독성물질에 노출될 위험이 높기 때문에, 다른 장기보다 손상 받을 가능성이 많다.
- <21> 간은 재생능력이 우수한 장기로 약간의 손상에는 충분히 정상으로 회복된다. 그러나 알코올의 과다섭취, 화학물질의 남용, 바이러스성 간염, 담즙 분비정지 등에 의해 지속적으로 손상을 받게 되면 간은 기능이 저하될 뿐만 아니라 간조직의 일부가 완전히 파괴되고 손상부분은 정상으로 회복되지 못하는 결과를 초래하며, 결국에는 간섬유화를 거쳐서 치명적인 간 경화로 발전하게 된다. 또한, 간 질환은 초기 단계에는 통증이나 자각증세가 나타나지 않고, 말기에 이르러서야 발견되기 때문에 적절한 시기에 치료가 불가능하고, 그에 따라 사망률이 높은 질환이다.

<22> 간 질환의 심각성에도 불구하고 아직까지 효과적인 간질환 치료제가 없는 실정이다.

간염 바이러스에 의한 간 질환의 경우에는 항 바이러스 약물이 사용되고 있으나 그 부작용이 심각한 문제점이 있고, 최근에는 알코올 및 환경오염으로 늘어나고 있는 독성 물질에 의한 간 질환의 경우에는 아직 효과적인 치료방법이 없는 실정이다. 이에, 간 조직의 구조 및 기능을 유지하면서 간 손상을 치료 및 예방할 수 있는 약물 개발이 절실히 필요한 상황이었으나, 그동안 실험방법이 개발되지 아니하여 간 질환 치료제를 개발하는데 한계가 있었다. 즉, 간장보호제라 불리고 있는 약물들이 정확한 실험에 의하여 뒷받침되지 못하였던 것이 사실이다.

<23> 그런데 최근에는 동물모델이 개발되어 간 질환 치료제의 개발에 크게 기여하고 있는데, 독성물질에 의한 간 질환 치료제를 개발하기 위하여서는 사염화탄소로 유도된 동물모델이 이용되고 바이러스에 의한 간 질환 치료제를 개발하기 위하여서는 D-갈락토사민(D-galactosamine; 이하 D-Gal로 약칭함)과 지질다당체(lipopolysaccharide; 이하 LPS로 약칭함)로 유도된 급성 간염 모델이 이용되고 있다.

<24> 특히, 상기 D-Gal/LPS로 유도된 급성 간염 모델은 실제 대부분의 간 질환이 진행되는 면역반응으로 간 손상을 유도하므로 간 질환 치료제 및 예방제 개발에 적합한 동물모델이다. D-Gal/LPS로 유도된 급성 간염 모델에서 D-Gal은 간세포에서 RNA와 단백질 합성을 저해하여 LPS에 의한 간 독성을 극대화시키며, LPS는 간의 마크로파지인 kupffer 세포의 사이토카인(cytokine), 일산화질소(NO), 활성산소의 분비 및 합성을 촉진하는 역할을 한다. 이때, 과량 생성된 일산화질소(NO)에 의해 유도되는 종양괴사인자 알파(TNF- α)가 패혈증 또는 급성간염을 일으키는데 주된 역할을 한다고 알려져 있다.

<25> 이에 D-Gal 및 LPS로 유도된 급성 간염 모델에서 혈중 알라닌 트랜스아미나제 (alanine aminotransferase; 이하 ALT로 약칭하며, GPT의 지표이다), 아스파르테이트 트랜스아미나제(aspartate aminotransferase; 이하 AST로 약칭하며, GOT의 지표이다)의 양, 혈중 종양괴사인자(TNF- α)의 농도를 측정하여 간보호 활성을 측정하고, 간세포 DNA의 절단을 억제하는 활성을 지표로 간세포의 사멸(apoptosis) 억제효과를 측정하고, 또한, 실험용 생쥐의 24 시간 생존율을 측정함으로써 시료의 간 보호효과를 정확하게 판정할 수 있다.

<26> 최근에는 상기한 동물모델을 이용하여 간기능을 보호하여 간염 발생을 예방하거나 간염을 치료할 수 있는 약제를 개발하고 있으며, 특히, 사포닌 계의 버플로사이드(bupleuroside) 관련화합물 (H. Maysuda et al., *Bioorg. Med. Chem.*, 1997, 7, 2193-2198), 나린진(naringin) (K. Kawaguchi et al., *Eur. J. Pharmacol.*, 1999, 368, 245-250년), 녹차추출물(P. HE et al., *J. Nutr.*, 2001, 131, 1560-1567), 맨드라미(*Celosia argentea*)의 씨앗에서 추출한 다당체등이 D-Gal/LPS로 유도된 간염모델에서 간기능을 보호하고 실험동물의 치사를 억제하는 활성이 있다고 보고되었다(K. Hase et al., *Biol. Pharm. Bull.*, 1996, 19, 567-572).

<27> 이에 본 발명자들은 간 섬유화를 효과적으로 억제하고 간 보호를 할 수 있으면서, 간독성이 없는 물질에 대한 연구를 수행한 결과, 섬오갈피의 뿌리 뿐만 아니라 줄기에서 얻은 1) 물로 추출한 섬오갈피 추출물, 2) 상기 물 추출물의 에탄올 침전물만을 함유하는 섬오갈피 추출물, 및 3) 상기 에탄올 침전물 중 분자량이 12,000 ~14,000 이상인 다

당체를 함유하는 섬오갈피 추출물이 D-Gal/LPS로 유도된 간염 모델에서 혈중 알라닌 트랜스아미나제(ALT), 아스파르테이트 트랜스아미나제(AST) 및 종양괴사인자(TNF- α)를 정상치에 가깝게 유지시킬 뿐만 아니라, 간 조직 염색에서도 간 세포의 사멸을 현저하게 보호하고, 실험용 생쥐의 치사율을 효과적으로 억제하는 효과가 있음을 발견함으로써 본 발명을 완성하였다.

【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

- <28> 본 발명의 목적은 간염 치료제 및 예방제 또는 간보호제로 사용될 수 있는 섬오갈피 추출물을 제공하는 것이다.
- <29> 또한, 본 발명의 목적은 간염 치료제 및 예방제 또는 간기능 보호제의 용도를 제공하는 것이다.

【발명의 구성 및 작용】

- <30> 본 발명은 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 1) 물로 추출한 섬오갈피 추출물, 2) 상기 물 추출물의 에탄올 침전물만을 함유하는 섬오갈피 추출물, 및 3) 상기 에탄올 침전물 중, 분자량이 12,000 ~ 14,000 이상인 다당체를 함유하는 섬오갈피 추출물을 제공한다.
- <31> 또한, 본 발명은 섬오갈피의 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 추출물들을 함유하는 섬오갈피 추출물의 간염 치료제 및 예방제 또는 간기능 보호제의 용도를 제공한다.

- <32> 본 발명의 섬오갈피 뿌리나 줄기의 물추출물, 이의 80% 에탄올 침전 물을 함유하는 추출물, 더 나아가 분자량이 12,000 ~ 14,000 이상인 다당체를 함유하는 섬오갈피 추출물의 간염 치료제 및 예방 간 보호활성에 대한 구체적인 실험에는 보고된 바 없으며, 뿌리 뿐만 아니라 줄기에서도 동등한 활성을 보이기 때문에 줄기를 이용하는 경우 섬오갈피 나무를 고사시킬 필요가 없다는 장점이 있다.
- <33> 상기 섬오갈피 뿌리 또는 줄기를 물로 추출한 섬오갈피 추출물은 침지, 냉침, 또는 가온의 방법 모두 가능하나 바람직하기로는 90℃ 이상의 온도로 가온하는 것이다.
- <34> 섬오갈피 뿌리 및 줄기의 물 추출물을 에탄올로 침전시켜 에탄올 침전물만을 함유하는 섬오갈피 추출물은 상기 물 추출물에 대하여 50 ~ 90%의 에탄올로 침전시켜서 얻을 수 있으며, 바람직하게는 75 ~ 85%의 에탄올 침전물이고, 더욱 바람직하게는 80% 에탄올 침전물을 포함하는 오갈피 추출물이다.
- <35> 상기 에탄올 침전물 중 분자량이 12,000 ~ 14,000 이상인 다당체를 함유하는 섬오갈피 추출물은 다당체를 보다 정제하기 위하여 투석막 또는 막여과를 이용하여 분자량이 12,000 ~ 14,000 이하의 화합물들을 제거하여 얻는 것이다.
- <36> 본 발명의 섬오갈피 뿌리 및 줄기를 물로 추출한 섬오갈피 추출물, 바람직하게는 상기 물 추출물의 에탄올 침전물만을 함유하는 섬오갈피 추출물, 더욱 바람직하게는 상기 에탄올 침전물 중 분자량이 12,000 ~ 14,000 이상인 다당체만을 포함하는 섬오갈피 추출

물은 D-Gal/LPS로 유도된 간염 모델을 이용하여 실험한 결과 간염 치료제 및 예방제 또는 간 보호제로 우수한 효과를 나타낸다.

<37> 또한, D-Gal/LPS로 유도된 간염 모델에서 본 발명의 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 추출물은 급성 간염의 원인이 되는 TNF- α 혈중 농도가 정상군의 농도를 가깝게 유지시킴으로써, 급성 간염의 치료 및 예방에 가장 큰 효과를 나타낸다.

<38> 본 발명의 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 추출물은 건강보조 식품으로도 사용할 수 있다.

<39> 도 3 및 도 4는 본 발명의 섬오갈피 추출물에 대해 D-Gal/LPS를 투여한 실험쥐에서 24 시간 치사율을 측정한 결과이다. 보다 상세히 살펴보면, 생리식염수만 투여 받은 쥐는 D-Gal/LPS 투여 후 6 시간부터 사망하기 시작하여 24 시간내에 10 마리중 8 마리 또는 11 마리중 9 마리가 사망한 반면에, 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 물 추출물을 투여 받은 쥐는 두 경우 10 마리 중 7 마리가 생존하고, 물 추출물의 80% 에탄올 침전물(300 mg/kg)을 함유하는 추출물을 투여 받은 쥐는 10 마리 중 9 마리 생존하는 동일한 결과를 보였다. 따라서, 24 시간동안 70 ~ 80% 이상의 우수한 생존율을 보이고 간 독성을 유발하지 않음으로써 급성간염 모델에서 강력하게 간을 보호하는 효과를 나타낸다.

<40>

도 5는 D-Gal/LPS로 유도된 간염모델에서 본 발명의 섬오갈피의 물추출물의 80%의 에탄올 침전물을 함유하는 추출물 또는 상기 에탄올 침전물을 함유하는 추출물 중, 분자량이 12,000 ~ 14,000 이상인 다당체만을 포함하는 섬오갈피 추출물의 경우, 간세포의 DNA의 절단에 대해 강력히 억제하는 것이 관찰되었다.

<41> 본 발명의 추출물은 각종의 투여 경로를 통하여 유효한 양으로 투여될 수 있다. 상기 용도는 약제학적으로 허용되는 담체를 함께 함유한다. 보다 구체적으로 약제학적으로 허용되는 담체로는 멸균용액, 정제, 코팅정 및 캡슐과 같은 공지된 제형들에 사용될 수 있는 표준의 약제학적 담체라면 어느 것이든 가능하다. 통상적으로 담체는 전분, 밀크, 당, 특정종류의 클레이, 젤라틴, 스테아린산, 탈크, 식물성 기름 또는 오일, 검, 글리콜류 등의 부형제 또는 기타 다른 공지의 부형제를 포함할 수 있으며 또한 풍미제, 색소 첨가제 및 다른 성분들이 포함될 수 있다.

<42> 본 발명의 섬오갈피 뿌리 또는 줄기의 추출물을 유효성분으로 함유한 조성물을 상기한 범위 내로 투여하기 위한 제제는 통상적인 방법으로 경구, 정맥내, 근육내, 경피 투여의 방법에 의해 투여할 수 있지만, 이들 방법에만 한정되는 것은 아니다. 실제 임상투여시에 경구 및 비경구의 여러 가지 제형으로 투여될 수 있는데, 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제 및 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 하나 이상의 오갈피 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트 (calcium carbonate), 수크로스 (sucrose) 또는 락토오스 (lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제

이외에 마그네슘 스티레이트 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제 및 보존제가 포함될 수 있다. 바람직하게는 정제, 캡셀 또는 드링크제로 만들어 의약품 내지는 건강보조 식품의 형태로 사용할 수 있다.

<43> 또한, 본 발명의 약학적 조성물은 비경구로 투여할 수 있으며, 비경구 투여는 피하주사, 정맥주사 또는 근육내 주사에 의한다. 비경구 투여용 제형으로 제제화하기 위해서는 상기 오갈피 추출물 중에서 선택된 최소의 하나를 포함하여 안정제 또는 완충제와 함께 물에서 혼합하여 용액 또는 현탁액으로 제조하고 이를 앰플 또는 바이알의 단위 투여형으로 제제한다.

<44> 본 발명을 실시함에 있어서, 약학적 조성물에 함유되는 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 추출물들 중, 간염 치료제 및 예방제 또는 간기능 보호제의 용도로서 바람직한 추출물로는 물 추출물의 에탄올 침전물만을 함유하는 섬오갈피 추

출물이고, 더욱 바람직하게는 상기 에탄올 침전물중 분자량이 12,000 ~ 14,000 이상인 다당체를 분리하여 이를 포함하는 섬오갈피 추출물이다. 그러나 투석막을 이용한 정제 과정의 수율이 30 ~ 40% 정도이므로, 물 추출물의 에탄올 침전물만을 함유하는 섬오갈피 추출물을 사용하는 것을 권장한다. 본 발명에 따른 유효성분의 투여량은 체내에서 활성성분의 흡수도, 불활성화율 및 배설속도, 환자의 연령, 성별 및 상태, 치료할 질병의 중증 정도에 따라 적절히 선택되나, 일반적으로 1 일에 1 회 내지 수회 나누어 투여할 수 있으며 바람직하기로는 1 ~ 1000 mg/kg/day, 더욱 바람직하게는 10 ~ 1,000 mg/kg/day의 농도로 투여되도록 제형화될 수 있다. 보다 구체적으로는 물추출물은 300 ~ 1,000 mg/kg/day, 물추출물의 80% 에탄올 침전물을 함유하는 추출물은 100 ~ 500 mg/kg/day, 상기 에탄올 침전물 중, 분자량 12,000 ~ 14,000 이상인 다당체만을 함유하는 추출물은 10 ~ 300 mg/kg/day로 투여할 수 있다. 상기 제제의 정확한 양, 투여경로 및 횟수는 제제의 특성, 투여대상의 체중 및 상태, 그리고 사용하고자 하는 특정 유도체의 특성에 따라 용이하게 결정할 수 있다.

<45> 본 발명에서 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 추출물은 실험용 생쥐에서 독성변화를 나타내지 않으며 경구 투여 최소치사량 (LD₅₀)은 2,000 mg/kg 이상으로 생체 안정성이 매우 높다는 것을 알 수 있으며, 따라서 본 발명의 간보호 효과를 갖는 조성물은 생체에 대해 안전하게 투여될 수 있다.

<46> 이하, 본 발명을 실시예에 의하여 더욱 상세히 설명한다.

<47> 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것으로 본 발명의 내용이 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

<48> <실시예 1> 섬오갈피 물 추출물의 제조

<49> 섬오갈피(*Acanthopanax koreanum*)의 뿌리 및 줄기 각각을 자연 건조한 후 절편하여 각각 1 kg을 10 ℓ 리터의 증류수에 넣고, 90℃ 이상의 온도에서 3 시간동안 추출하였고, 2 회 반복하였다. 추출액은 여과지로 여과한 후 감압농축 및 동결건조하여 뿌리로부터 물 추출물(SRW) 142 g과 줄기로부터 물 추출물(SSW로 표시) 80 g을 각각 얻었다.

<50> <실시예 2> 에탄올 침전물만을 함유하는 섬오갈피 추출물의 제조

<51> 상기 물 추출물 보다 많은 다당체를 포함하는 분획을 얻기 위하여 에탄올을 이용하여 에탄올 추출물을 제조하였다. 섬오갈피 뿌리 또는 줄기 각각의 물 추출물 20 g을 물 50 ml에 녹여서 최종 에탄올 농도가 60 ~ 80%가 되도록 에탄올을 첨가한 후 방치하고, 생성된 침전을 원심분리하여 회수한 후에 건조하였다. 이로부터, 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 물추출물에서 에탄올 침전물을 함유하는 추출물을 얻었다.

<52> 또한, 각각의 에탄올 여액을 감압농축하여 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 물추출물로부터 에탄올 용해물을 얻었다. 상기 섬오갈피의 뿌리 및 줄기의 물추출물을 에탄올 처리하여 침전물 및 추출물을 제조한 결과를 하기 표 1에 기재하였다.

<53> 【표 1】

물추출물로부터 얻은 에탄올 침전물을 함유하는 추출물 및 용해물의 제조

에탄올 농도	물 추출물의 양(g)	뿌리		줄기	
		SRWP ^a (g)	SRWS ^b (g)	SSWP ^c (g)	SSWS ^d (g)
60%	20	4.5	15.3	3.7	16.5
70%	20	6.9	13.5	5.1	15.2
80%	20	8.6	11.4	5.6	14.9

a: Acanthopanax koreanum Root 물추출물의 에탄올Precipitation: 이하 SRWB라고 약칭함
b: Acanthopanax koreanum Root 물추출물의 에탄올 Solution: 이하 SRWS라고 약칭함
c: Acanthopanax koreanum Stem 물추출물의 에탄올Precipitation: 이하 SSWB라고 약칭함

<54> 상기 표 1의 결과에 따르면, 섬오갈피의 뿌리 및 줄기에서 얻은 물추출물을 에탄올로 침전시킬 때 에탄올의 최종농도가 60% 또는 70%일 경우보다 80%의 에탄올 농도일 경우, 우수한 수율을 보였다.

<55> <실시에 3> 에탄올을 함유하는 추출물 중 다당체를 함유하는 섬오갈피 추출물의 제조

<56> 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 물추출물을 에탄올로 침전시킨 에탄올 추출물은 다당체를 주성분으로 포함하고 있으며, 상기 다당체를 보다 더 정제하기 위하여 분자량 12,000 ~ 14,000 이하의 화합물을 통과시킬수 있는 투석막(Spectra Por^R Spectrum Medical Industries Inc. Houston Texas)을 이용하여 분자량 12,000 ~ 14,000 이상의 다당체를 함유하는 섬오갈피 추출물을 얻었다.

<57> 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 물 추출물을 80% 에탄올로 침전(SRWP 또는 SSWP)시켜 각각 500 mg을 7 ml의 증류수에 녹인 후 원심분리하여 상등액만을 분자량이 12,000 ~ 14,000 정도의 화합물을 통과시킬수 있는 투석막으로 투석하여 막을 통과하지

못한 시료를 동결건조하였다. 섬오갈피 뿌리에서 얻은 물추출물의 80% 에탄올 침전물 300 mg으로부터 130 mg, 오갈피 줄기에서 얻은 물 추출물의 80% 에탄올 침전물 300 mg으로부터는 120 mg의 분자량이 12,000 ~ 14,000 이상의 분자량을 갖는 다당체를 함유하는 추출물을 얻었다.

<58> 본 발명의 섬오갈피의 뿌리 또는 줄기에서 얻어진 상기의 추출물에 대한 감염치료 및 간보호 효과를 알아보기 위하여 D-Gal/LPS로 유도된 감염모델에서 하기와 같이 실험하였다.

<59> <실험예 1> 다당체를 함유하는 섬오갈피 추출물의 HPLC 분석

<60> 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 물추출물에서 에탄올로 침전시킨 에탄올 에탄올 침전물을 함유하는 추출물 중, 분자량이 12,000 ~ 14,000 이상인 다당체를 함유하는 섬오갈피 추출물에 대하여, 다당체들의 분자량과 다당체의 수를 측정하였다.

<61> 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 분자량이 12,000 ~ 14,000 이상인 다당체를 함유하는 추출물을 증류수에 10 mg/ml로 용해하여 각각 20 μ l를 YMC-pack Diol-300 column (YMC Co. LTD, Kyoto, Japan)에 주입하고 분당 1 ml 주입속도를 유지하며 용매에 포함된 용질에 의한 빛 산란 측정장치(Evaporation Light Scattering Detector, Alltech 500 ELSD)를 이용하여 분석하였다(도 1 및 도 2).

<62> 섬오갈피 줄기에서 얻은 다당체를 함유하는 추출물은 분자량이 ~ 900,000이 주성분이며, 분자량이 450,000, 250,000 정도 되는 다양한 다당체도 존재하였고, 분자량 14,000

~ 200,000 정도의 다당체도 소량 존재하였다. 또한, 상기 다당체를 함유하는 섬오갈피 뿌리 추출물에는 분자량 1,000,000이 주성분이며, 분자량이 2,000,000, 450,000, 300,000 정도의 다당체도 존재하며, 분자량이 14,000 ~ 200,000 정도의 다당체를 줄기보다 많이 함유하고 있었다.

<63> <실험예 2> D-Gal/LPS로 유도된 간염모델에서 섬오갈피의 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 추출물에 대한 AST 및 ALT 측정

<64> 상기 실시예에서 제조된 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 추출물에 대하여 D-Gal/LPS로 유도된 간염모델에서 AST 및 ALT 효소의 양을 측정하여 간염의 억제효과를 알아보기 위하여 하기와 같이 실험하였다.

<65> 체중 20 g의 실험용 생쥐 B57BL/6(대한 실험동물센터; 충북 음성)를 1 주간 실험실 환경에 적응시키고, 사료와 물을 충분히 공급하였다. 실험군은 정상군, 생리식염수 투여군 및 약물 투여군으로 나누어 실험하였다. 상기 약물 투여군은 1) 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 100% 메탄올 추출물, 2) 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 물 추출물, 3) 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 70% 에탄올 추출물, 4) 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 물 추출물에서 80% 에탄올 침전물을 함유하는 추출물, 및 5) 물 추출물의 80% 에탄올 침전물을 함유하는 추출물에서 분자량 12,000 ~ 14,000 이상인 다당체를 함유하는 추출물로 구성하였다. 상기 약물 투여군은 각각의 추출물을 생

리식염수에 녹여 50 mg/kg 및 300 mg/kg 용량으로 -12시간 과 -1시간에 2 회 복강으로 투여한 다음 D-Gal (700 mg/kg) 및 LPS (10 mg/kg)를 차례로 복강에 투여하였다.

<66> 대조군으로서 생리식염수 투여군은 동량의 생리식염수만 투여하였다. 투여 8 시간 경과 후에 혈액을 채취하였고, 간 조직 일부는 DNA를 추출하였고, 조직 염색을 위하여 간 좌엽의 일부를 10% 포르말린에 취하였다. 혈액은 3000 rpm으로 원심분리하여 혈청을 취하여 영하 20℃에서 보관하였다가 혈중 GOT 및 GPT를 측정하기 위하여 ALT 및 AST 효소의 양을 ARKRAY FACTORY(Japan)사의 키트를 이용하여, 자동건조 화학분석기(Autodry Chemistry Analyzer, SPOTCHEM™ SP4410, Arkray, Japan)로 측정하였다. 상기로부터 얻은 결과를 하기 표 2 및 표 3에 기재하였다.

<67> 【표 2】

D-Gal/LPS로 유도된 간염모델에서 섬오갈피 뿌리 추출물이 AST 및 ALT의 농도에 미치는 효과

그룹		용량(mg/kg)	AST	ALT
정상군		-	67 ±1	23 ±1
생리식염수 투여군		-	3456 ±1064*	3678 ±1291*
물 추출물(SRW)		50	567 ±181*	548 ±139*
		300	190 ±40*	117 ±47*
70% 에탄올 추출물(SR)		50	678 ±125*	598 ±217*
		300	228 ±45*	96 ±33*
물추출물(SRW)의 에탄올 처리	80% 에탄올 침전물 (SRWB)	50	378 ±113*	364 ±128*
		300	189 ±45*	143 ±53*
		50	589 ±139*	543 ±145*
		300	450 ±120*	425 ±107*
물추출물의 80% 에탄올 침전물(SRWB)에서 분자량 12,000 ~ 14,000 이상의 다당체를		50	127 ±35*	118 ±31*

상기 결과는 5회 정상군, 5회 생리식염수 투여군, 6회 약물투여군 측정값의 평균 ±SEM이며,
* P < 0.01, 정상군과 유의적인 차이를 보이고, P < 0.01, GalN/LPS + 생리식염수 투여군

<68> 【표 3】

D-Gal/LPS로 유도된 간염모델에서 섬오갈피 줄기 추출물이 혈중 아AST 및 ALT의 농도에 미치는 효과

그룹		용량 (mg/kg)	AST	ALT
정상군		-	67 ±1	23 ±1
생리식염수 투여군		-	3456 ±1064*	3678 ±1291*
물 추출물(SSW)		50	598 ±94*	634 ±57*
		300	165 ±3*	26 ±3*
70% 에탄올 추출물(SS)		50	2987 ±1859*	3125 ±1032*
		300	3283 ±1959*	3457 ±2373*
물추출물 (SSW)의 에탄올 처리	80% 에탄올 침전물 (SSWB)	50	446 ±15*	464 ±67*
		300	131 ±1*	19 ±1*
	80% 에탄올	50	550 ±104*	567 ±34*
		300	523 ±30*	543 ±45*
물추출물의 80% 에탄올 침전물(SSWB)에서 분자량 12,000 ~ 14,000 이상의 다		50	121 ±4*	26 ±1*

상기 결과는 5회 정상군, 5회 생리식염수 투여군, 6회 약물투여군 측정값의 평균 ±SEM이며, * P < 0.01, 정상군과 유의적인 차이를 보이고 P < 0.01, GalN/LPS + 생리식염수 투여군(대

<69> 상기 표 2 및 표 3에서 보는 바와 같이, 섬오갈피의 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 추출물없이 D-Gal/LPS만 투여되어 간염이 유도된 생리식염수 투여군은 정상군에 비하여 크게 증가하였다.

<70> 이에, 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 70% 에탄올 추출물 및 물추출물의 80% 에탄올 침전시 상등액(SRWS 및 SSWS)에서는 생리식염수의 수치와 유사하므로, 간염 치료에 효과를 보이지 않았다.

<71> 반면에, 섬오갈피 뿌리의 물 추출물 50 mg/kg 투여군의 경우, 생리식염수 투여군의 경우보다 AST와 ALT 효소의 양이 크게 감소하였으며, 300 mg/kg 투여군에서는 더욱 감소된 효소의 양을 보였다. 물 추출물의 80% 에탄올 침전물(SRWB)의 경우 더욱 감소된 AST와 ALT 효소의 양을 보였으며, 더욱 바람직하게 상기 에탄올 침전물에서 분자량 12,000 ~ 14,000 이상인 다당체를 함유하는 추출물의 경우, 50 mg/kg 용량을 투여한 경우, 가장

낮은 AST 및 ALT의 효소의 양을 보임으로써, 정상군과 근접한 수치를 유지하여 가장 우수한 간염 치료 효과를 보였다.

- <72> <실험예 3> D-Gal/LPS로 유도된 간염모델에서 섬오갈피의 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 추출물에 대한 TNF- α 측정
- <73> D-Gal/LPS로 유도된 간염모델에서 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 추출물에 대하여 급성간염의 직접적인 원인이 되는 혈중 TNF- α 를 측정하기 위하여 하기와 같이 실험하였다.
- <74> 체중 20 g의 실험용 생쥐 B57BL/6 쥐 (대한 실험동물센터; 충북 음성)를 1 주간 실험실 환경에 적응시키고, 사료와 물을 충분히 공급하였다. 실험군은 정상군, 생리식염수 투여군 및 약물 투여군으로 나누어 실험하였다. 상기 약물 투여군은 상기 실험예 1에서 구성된 것과 동일하게 수행되었으며, 상기 약물 투여군은 각각의 추출물을 생리식염수에 녹여 50 mg/kg 및 300 mg/kg 용량으로 -12 시간 및 -1 시간에 2 회 복강으로 투여한 다음 D-Gal (700 mg/kg) 및 LPS (10 mg/kg)를 차례로 복강에 투여하였다. 대조군으로서 생리식염수 투여군은 동량의 생리식염수만 투여하였다. 이때, D-Gal/LPS 투여 1 시간 후에 혈액을 채취하여 상온에서 1 시간이상 방치한 후, 원심분리하여 혈청을 얻었고, 혈청과 간 조직은 영하 20℃에서 보관하였다. 혈중 TNF- α 는 효소면역 분석법(ELISA) 키트를 이용하여 측정하였으며 결과를 하기 표 4 및 표 5에 기재하였다.

<75> 【표 4】

D-Gal/LPS로 유도된 간염모델에서 섬오갈피 뿌리 추출물이 혈중 TNF- α 농도에 미치는 효과

그룹		용량 (mg/kg)	TNF- α (pg/ml)
정상군		-	26 \pm 3
생리식염수 투여군		-	678 \pm 29
물 추출물 (SRW)		50	124 \pm 36
		300	74 \pm 26
70% 에탄올 추출물(SR)		50	648 \pm 104
		300	587 \pm 87
물추출물(SRW)의	80% 에탄올 침전물	50	102 \pm 26
	(SRWB)	300	59 \pm 5
에탄올 처리	80% 에탄올 용해물	50	605 \pm 92
	(SRWS)	300	260 \pm 45
물추출물의 80% 에탄올 침전물에서 분		50	32 \pm 2
자량 12,000 ~ 14,000 이상의 다당체			

상기 결과는 5회 정상군, 5회 생리식염수 투여군, 6회 약물투여군 측정값의 평균 \pm SEM
 이며, * P < 0.01, 정상군과 유의적인 차이를 보이고 P < 0.01, GalN/LPS + 생리식염

<76> 【표 5】

D-Gal/LPS로 유도된 간염모델에서 섬오갈피 줄기 추출물이 혈중 TNF- α 농도에 미치는 효과

그룹		용량 (mg/kg)	TNF- α (pg/ml)
정상군		-	26 \pm 1
생리식염수 투여군		-	785 \pm 17
물 추출물 (SSW)		50	132 \pm 38
		300	67 \pm 6
70% 에탄올 추출물(SS)		50	690 \pm 110
		300	678 \pm 54
물추출물(SSW)의	80% 에탄올 침전물	50	105 \pm 22
	(SSWB)	300	62 \pm 6
에탄올 침전물	80% 에탄올 용해물	50	566 \pm 55
	(SSWS)	300	233 \pm 43
물추출물의 80% 에탄올 침전물		50	28 \pm 1
(SSWB)에서 분자량 12,000 ~ 14,000			

상기 결과는 5회 정상군, 5회 생리식염수 투여군, 6회 약물투여군 측정값의 평균 \pm SEM
 이며, * P < 0.01, 정상군과 유의적인 차이를 보이고 P < 0.01, GalN/LPS + 생리식

<77> 상기 표 4 및 표 5의 결과로부터, 섬오갈피의 뿌리 및 줄기에서 얻은 추출물을 투여하
 지 않고 생리식염수만 투여한 군은 D-Gal/LPS를 투여에 의해 TNF 양이 정상군에 비하여
 30 배이상 크게 증가하였다.

- <78> 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 물 추출물의 300 mg/kg 경우 $\text{TNF-}\alpha$ 의 양이 감소되었고, 가장 바람직하게는 물추출물의 80% 에탄올 침전물(SRWB 및 SSWB)을 포함하는 오갈피 추출물이 가장 정상군과 가깝게 유지되는 $\text{TNF-}\alpha$ 의 양을 보임으로써 급성 간염의 치료 효과를 보였다.
- <79> <실험예 4> D-Gal/LPS로 유도된 간염모델에서 섬오갈피의 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 추출물에 따른 생존율 측정
- <80> D-Gal/LPS로 유도된 간염모델에서 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 추출물에 의한 실험용 생쥐의 24 시간 생존율을 측정하였다.
- <81> 체중 20 g의 실험용 생쥐 B57BL/6 쥐 (대한 실험동물센터; 충북 음성)를 1 주간 실험실 환경에 적응시키고, 사료와 물을 충분히 공급하였다. 실험군은 정상군, 생리식염수 투여군 및 약물 투여군으로 나누어 실험하였다. 상기 실험예 1과 동일한 약물 투여군을 사용하였고, 동일한 방법으로 약물 투여하였다. 대조군으로서 생리식염수 투여군은 동량의 생리식염수만 투여하였다.
- <82> 도 3은 D-Gal/LPS로 유도된 간염모델에서 섬오갈피 뿌리 추출물의 생존에 미치는 효과를 나타낸 결과이며, 생리식염수만 투여한 쥐는 D-Gal/LPS 투여 후 6 시간부터 사망하기 시작하여 24 시간내에 8 마리 사망하였다.
- <83> 반면에 섬오갈피 뿌리의 물 추출물(SRW, 300 mg/kg)을 투여한 쥐는 24 시간 내에 10 마리 중 7 마리가 생존하여 80%의 생존율을 보였고, 물 추출물의 70% 에탄올 침전물(SRWB,

300 mg/kg)을 투여한 쥐는 10 마리 중 9마리가 생존하여 90%의 우수한 생존율을 보였다.

<84> 도 4는 D-Gal/LPS로 유도된 간염모델에서 섬오갈피 줄기 추출물의 생존에 미치는 효과를 나타낸 결과로서, 생리식염수만 투여된 쥐는 D-Gal/LPS 투여 후 6 시간부터 사망하기 시작하여 24 시간내에 9 마리가 사망하였다.

<85> 반면에, 섬오갈피 줄기의 물 추출물(SSW, 300 mg/kg)을 투여한 쥐는 24 시간내에 10 마리 중 7 마리가 생존하여 70%의 생존율을 보였고, 물 추출물의 80% 에탄올 침전물(SSWB, 300 mg/kg)을 함유한 투여한 쥐는 10 마리 중 9 마리가 생존하여 90%의 우수한 생존율을 보였다.

<86> 상기의 결과로부터 본 발명의 섬오갈피의 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 물추출물(SRW 및 SSW) 및 상기 물추출물의 80% 에탄올의 침전물을 함DB하는 추출물(SRWB 및 SSWB)에서 24 시간 생존율이 70% 이상, 최고 90%의 결과를 보임으로써 간 보호효과를 확인하였다.

<87> <실험예 5> 간 세포의 DNA의 절단 측정

<88> D-Gal/LPS로 유도된 간염모델에서 본 발명의 섬오갈피의 각각의 추출물이 간세포의 세포사(apoptosis)를 억제하는지 조사하기 위하여 실험하였다.

<89> 간 조직으로부터 DNA를 분리하여 전기영동 실험 후 에티디움브로마이드로 염색하여 DNA가 작은 단편으로 절단되었는지를 측정하여 판정하였다.

<90> 도 5는 D-Gal/LPS로 유도된 간염모델에서 간 세포의 DNA의 절단 측정결과로서, 섬오갈피 뿌리에서 얻은 물추출물 300 mg/kg을 투여한 쥐의 간에서 추출한 DNA(3) 및 섬오갈피 줄기에서 얻은 물추출물 300 mg/kg을 투여한 쥐의 간에서 추출한 DNA(4)의 경우, 정상 쥐에게 생리식염수만을 투여한 쥐의 간에서 추출한 DNA(1)과 유사한 절단을 보였으며, 바람직하게는 섬오갈피 줄기에서 얻은 물추출물의 80% 에탄올 침전물(SSWB) 300 mg/kg을 투여한 쥐의 간에서 추출한 DNA(5)가 D-Gal/LPS로 유도된 간염모델에서 절단에 대해 억제하는 것을 관찰하였다. 더 나아가 상기 에탄올 침전물을 함유하는 추출물 중 분자량 12,000 ~ 14,000 이상인 다당체를 포함하는 추출물을 투여한 경우, 간세포 DNA가 D-Gal/LPS 처리에 의해 조각으로 절단되는 것을 현저하게 억제하였다. 상기의 결과로부터, 본 발명의 섬오갈피의 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 추출물이 간세포의 DNA의 절단에 대해 강력히 억제하는 활성을 보임으로써 간세포의 사멸(apoptosis) 억제효과를 확인하였다.

<91> <실험예 6> 실험용 생쥐에 대한 경구투여 급성독성 시험

<92> 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 추출물에 대한 급성 독성을 알아보기 위하여 하기와 같은 실험을 수행하였다.

<93> 체중 20 g의 실험용 생쥐 B57BL/6에 대하여 각 군당 10 마리씩으로 이루어진 실험군 5 군과 6 군에 대하여 경구투여 급성독성 실험을 실시하였다. 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 상기 실시예 2에서 제조한 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 물 추출물의 80% 에탄

을 침전물(SRWB 또는 SSWB)을 2,000 mg/kg의 용량으로 단회 경구 투여하여 7일간 관찰하였다. 시험물질 투여 후 동물의 폐사 여부, 임상증상 및 체중변화 등을 관찰하고 혈액학적 검사와 혈액생화학적 검사를 실시하였으며 부검하여 육안으로 복강장기와 흉강장기의 이상여부를 관찰하였다. 시험 결과, 시험물질을 투여한 모든 동물에서 특기할 만한 임상증상은 없었고 폐사된 동물도 없었으며, 또한 체중변화, 혈액검사, 혈액생화학 검사, 부검소견 등에서도 독성변화는 관찰되지 않았다.

<94> 이상의 결과 실험된 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 물추출물의 80% 에탄올 침전물(SRWB 및 SSWB)은 모두 실험 생쥐에서 독성변화를 나타내지 않으며 경구 투여 최소 치사량 (LD₅₀)은 2,000 mg/kg 이상으로 생체 안정성이 매우 높다는 것을 알 수 있으며, 따라서 본 발명의 간보호 효과를 갖는 조성물은 생체에 대해 안전하게 투여될 수 있다.

<95> 상기의 실험 결과, D-Gal/LPS로 유도된 급성간염 모델에서 섬오갈피 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 물추출물 및 상기 물추출물의 80% 에탄올 침전물을 함유하는 추출물의 투여군은 생리식염수 투여군에 비하여 혈중 AST, ALT 및 TNF- α 양이 D-Gal/LPS 투여하지 않은 정상군의 쥐에 가깝게 유지되었고, 간세포 DNA가 작은 조각으로 절단되는 현상도 강하게 억제하여 24 시간내의 70% 이상, 최고 90%의 생존율을 보임으로써 간염의 치료 및 예방 또는 간 보호의 효과를 나타내었다. 또한, 섬오갈피의 뿌리 및 줄기에서 얻은 각각의 물추출물 및 상기 물추출물의 80% 에탄올 침전물을 함유하는 추출물은 조직학적 검사에서 간독성을 유발하지 않고 급성간염 모델에서 강력하게 간을 보호하는 효과를 나타내었다.

【발명의 효과】

<96> 상기에서 살펴본 바와 같이, 본 발명의 섬오갈피의 뿌리 및 줄기에서 얻은 다당체를 포함하는 1) 물로 추출한 섬오갈피 추출물, 2) 상기 물 추출물의 에탄올 침전물을 함유하는 섬오갈피 추출물, 및 3) 상기 에탄올 침전물을 함유하는 추출물 중 분자량이 12,000 ~ 14,000 이상인 다당체를 포함하는 섬오갈피 추출물의 각 투여군은 생리식염수 투여군에 비하여 혈중 AST, ALT 및 TNF- α 양이 D-Gal/LPS 투여하지 않은 정상군의 취에 가깝게 유지되어 간염 치료제 및 예방제로 사용될 수 있으며, 간세포 DNA가 작은 조각으로 절단되는 현상도 강력하게 억제하며, 24 시간 치사율을 측정한 결과도 우수한 생존율을 보이고 조직학적 검사에서 간독성을 유발하지 않음으로써 간 보호제로 유용하게 사용될 것이다.

【특허청구범위】**【청구항 1】**

간염 치료 및 예방 또는 간보호에 효과를 갖는 섬오갈피 추출물.

【청구항 2】

제 1 항에 있어서, 상기 추출물이 오갈피 뿌리 또는 줄기를 물로 추출한 것을 특징으로 하는 섬오갈피 추출물.

【청구항 3】

제 1 항에 있어서, 상기 추출물이 섬오갈피 뿌리 또는 줄기의 물추출물에서 에탄올로 침전시켜 에탄올 침전물을 함유하는 것을 특징으로 하는 섬오갈피 추출물.

【청구항 4】

제 1 항에 있어서, 상기 추출물이 섬오갈피 뿌리 또는 줄기의 에탄올 침전물을 함유하는 추출물에서 분자량이 12,000 ~ 14,000 이상인 다당체를 분리하고 포함하는 것을 특징으로 하는 섬오갈피 추출물.

【청구항 5】

제 3 항에 있어서, 상기 추출물이 50 ~ 90%의 에탄올 침전물을 함유하는 것을, 특징으로 하는 섬오갈피 추출물.

【청구항 6】

제 3 항에 있어서, 상기 추출물이 80%의 에탄올 침전물을 함유하는 것을 특징으로 하는 섬오갈피 추출물.

【청구항 7】

제 1 항의 섬오갈피 추출물을 유효성분으로 함유하는 간염 치료제 또는 예방제.

【청구항 8】

제 1 항의 섬오갈피 추출물을 유효성분으로 함유하는 간 보호제.

【청구항 9】

제 1 항의 섬오갈피 추출물을 유효성분으로 함유하는 종양괴사인자(TNF- α)의 생성 억제제.

020004553

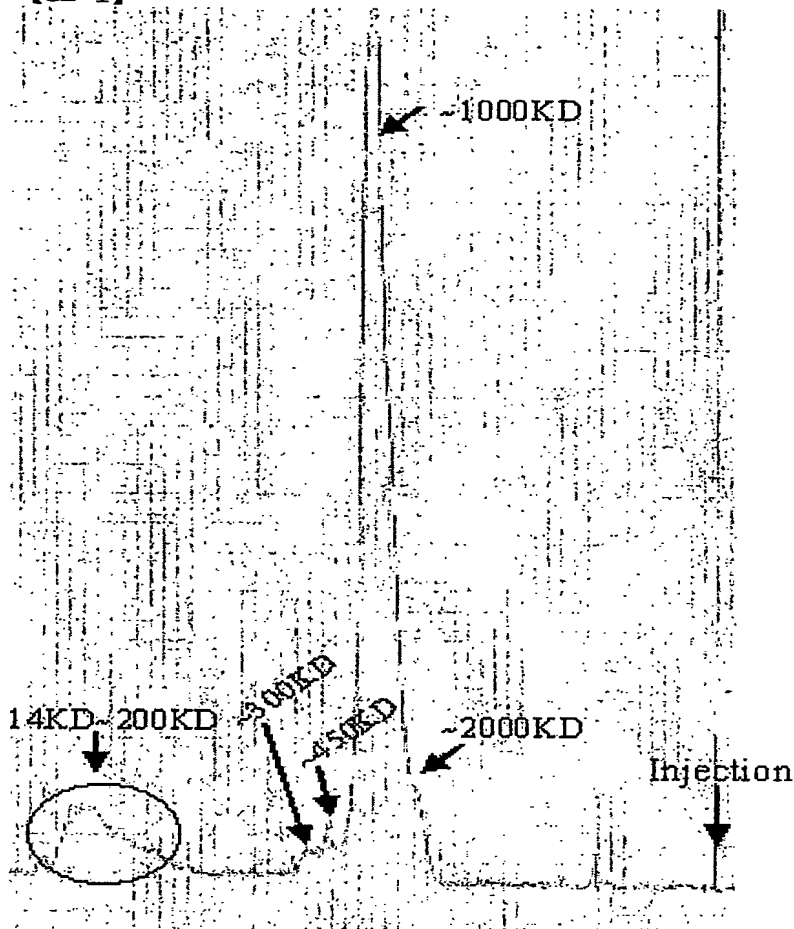
출력 일자: 2003/2/3

【청구항 10】

제 1 항의 섬오갈피 추출물을 유효성분으로 함유하는 건강보조 식품.

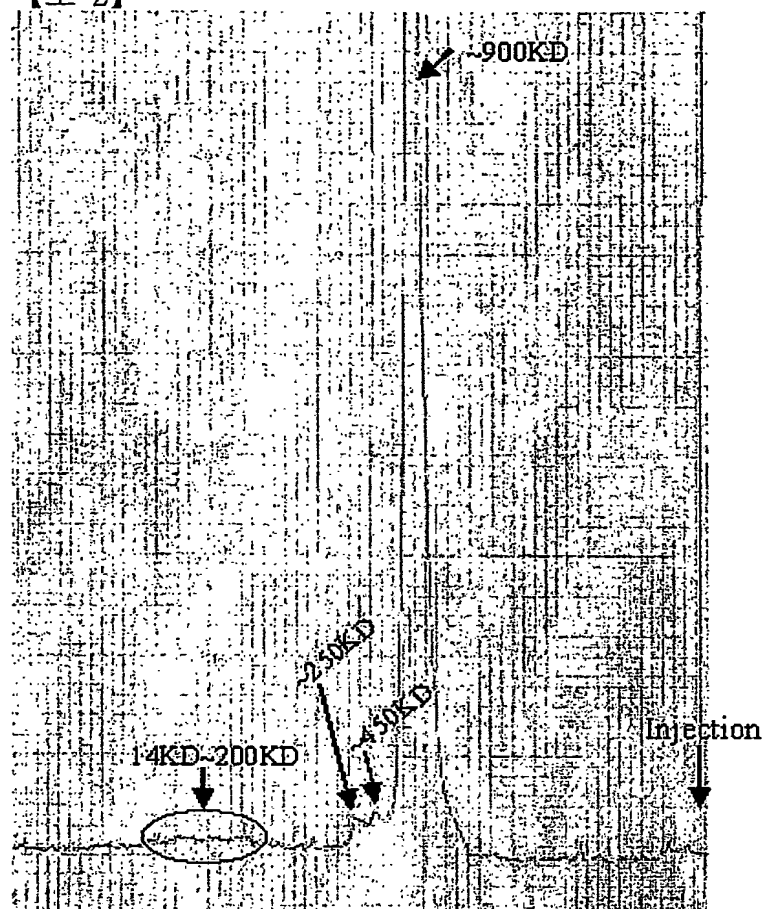
【도면】

【도 1】

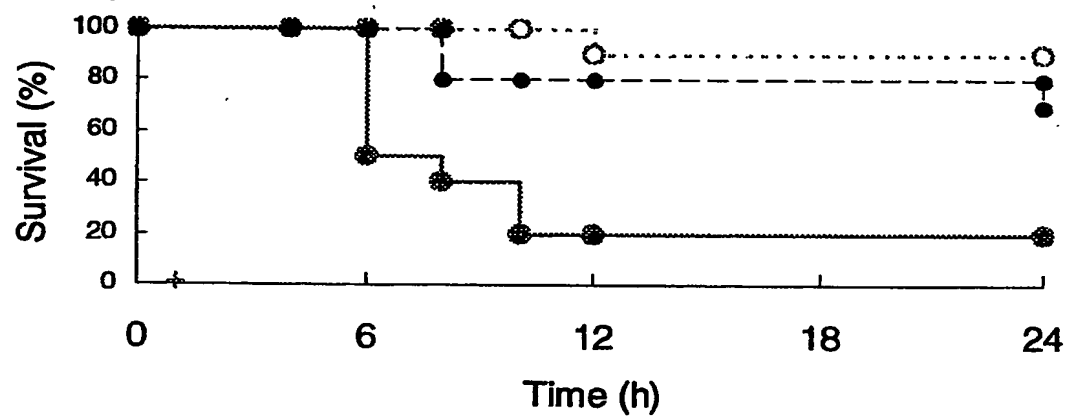


BEST AVAILABLE COPY

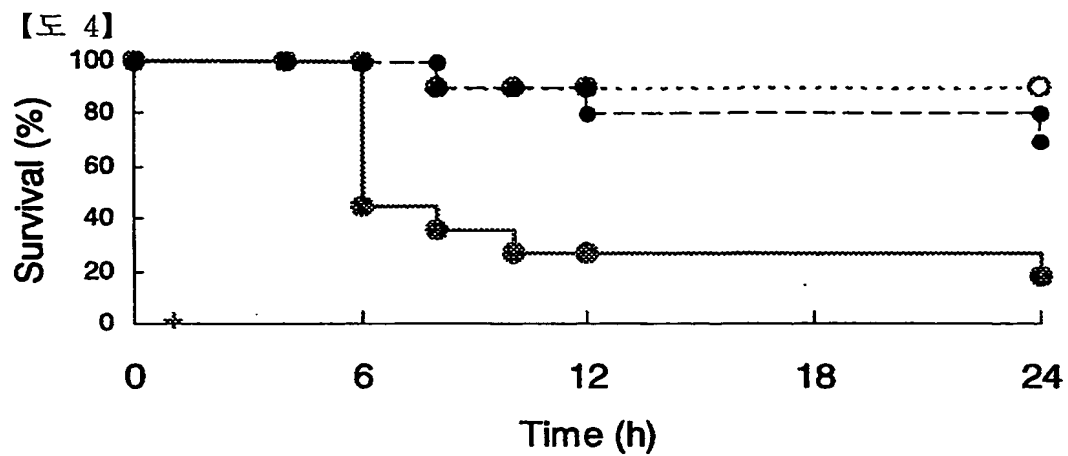
【도 2】



【도 3】



BEST AVAILABLE COPY



【도 5】
Marker 1 2 3 4 5 6



BEST AVAILABLE COPY